

Rosai-Dorfman Hastalığı (Masif Lenfadenopatili Sinüs Histiositozis): Olgu Sunumu

H. Çaklı, S. Küçük, K. Bildirici, E. Cingi, E. Özudođru

Rosai-Dorfman Disease (Sinus Histiocytosis with Massive Lymphadenopathy): A Case Report

Rosai-Dorfman disease is a rare benign idiopathic histiocytic proliferative disorder. It is also known as sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. The disease is characterized by painless cervical lymphadenopathy, variably associated with fever, elevated erythrocyte sedimentation rate, weight loss, polyclonal hypergammaglobulinaemia, involvement of extra nodal organs such as brain, breast, skin, orbit ear, and gastrointestinal tract, upper respiratory tract, spine. The cause of this disease is still unknown. The precise diagnosis is performed by lymph node biopsy. Various treatment modalities include surgery, chemotherapy, antibiotics, steroids, radiotherapy or the combination of these have been tried, but convenient therapy model hasn't been emerged. Most of them have been reported to regress spontaneously. Death is a very rare complication and reported due to infiltration of vital organs. In this report the findings of a 52 years old woman who was admitted to our clinic with painless cervical lymphadenopathy is presented, the findings and the treatment is compared with the literature.

Key Words: Rosai-Dorfman disease, sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, cervical lymphadenopathy.

Özet

Rosai-Dorfman hastalığı idiyopatik histiosit proliferasyonu ile seyreden nadir görülen bir hastalıktır. Masif lenfadenopatili sinüs histiositozis olarak da adlandırılmaktadır. Daha çok çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür. Hastalık yaygın ağrısız lenfadenopati, yüksek ateş, lökositoz, eritrosit sedimentasyon hızında artma, poliklonal hipergamaglobulinemi, kilo kaybı ile seyrederek değişik organların tutulumuna neden olabilir. Kesin tanısı lenf bezi biyopsilerinin histopatolojik olarak incelenmesi sonucu koyulabilmektedir. Tedavisi için antibiyotikler, kortikosteroidler, radyoterapi ve kemoterapi denenmiş ancak etkili bir tedavi şekli henüz ortaya konamamıştır. Bu hastalığa bağlı ölüm, hayati organ tutulumlarının olduğu durumlarda, çok nadir görülen bir komplikasyondur. Bu yazıda kliniğimize boynunda ağrısız, ele gelen şişlik şikayeti ile başvuran ve yapılan tetkikler ile boyun lenf bezi biyopsisi sonucu benign sinüs histiositozis tanısı konmuş olan 52 yaşında kadın hastamızın bulguları ve tedavisi literatür bilgileri ile karşılaştırılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Rosai-Dorfman hastalığı, masif lenfadenopatili sinüs histiositozis, servikal lenfadenopati.

Türk Arch Otolaryngol, 2003; 41(2): 110-115

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2003; 41(2): 110-115

Dr. Hamdi Çaklı, Dr. Sevilay Küçük, Dr. Emre Cingi, Dr. Erkan Özudođru
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı
Dr. Kismet Bildirici
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş

Rosai-Dorfman hastalığı, masif lenfadenopatili sinüs histiositozis olarak da isimlendirilen ağrısız servikal lenfadenopati, ateş, kilo kaybı, lökositoz, artmış eritrosit sedimentasyon hızı ve poliklonal hipergamaglobulinemi ile karakterize neoplastik olmayan, etyolojisi ve patogenezi bilinmeyen lenfop-

roliferatif bir hastalıktır.¹ Hastalığın seyri sırasında lenf nodları dışında mediastende, deride, yumuşak dokularda, kemiklerde, paranazal sinüslerde, üst solunum yollarında, spinal kordda, meninks ve beyinde, böbreklerde, tiroid bezinde, gözde, kalp ve testislerde de tutulum görülebilmektedir.²

Literatürde yer alan 600'ün üzerindeki Rosai-Dorfman hastalığı tanısı konan olguların %85'i çocuklar ve 20 yaş altı genç erişkinlerdir. Hastalığın oluşumundan sorumlu bir etken ortaya konamamış ancak tanısı konulamayan enfeksiyöz bir durum veya immun yanıt değişiminin etkili olabileceği ileri sürülmüştür.²⁻⁴

Kesin tanı lenf bezi biyopsi materyallerinin histopatolojik incelenmesinde, sinüs histiositlerinin belirgin proliferasyonu ve histiositler tarafından fagosite edilmiş lenfositlerin ve eritrositlerin görülmesi ile koyulmaktadır.^{2,4,5}

Hastalığın tipik seyri, sinsi bir başlangıç, ardından özellikle servikal bölgede bazen de tüm vücutta, yaygın, ağrısız lenfadenopati ile seyreden uzamış hastalık evresini takip eden spontan bir gerileme şeklinde olmaktadır. Bunu rekürrensler izleyebilmekte, bazı olgular ise inatçı tipte gerileme olmaksızın uzun süre devam edebilmektedir.^{2,4}

Tedavisinde antibiyotikler, kortikosteroidler, sitostatik ajanlar, radyoterapi ve cerrahi olarak lenf bezlerinin rezeksiyonu gibi yöntemler tek başlarına veya bunların birkaçının birlikte kullanılması ile uygulanmış, ancak bunların tedavideki başarıları gösterilememiştir. Bu hastalığa bağlı ölüm, çok nadir görülen bir komplikasyon olup, immun sistemin etkilediği ve ektranodal organ tutulumu ile birlikte seyreden tiplerinde görülmüştür.⁶ Literatürde çocuklarla ilgili olguların fazla sayıda yer almasına karşın ileri yaşlarda tanı konan olgu sayısı çok azdır.

Bu yazıda, hastalığının başlangıcında Rosai-Dorfman hastalığı tanısı konarak takip edilen, kliniğimiz dışındaki muayenesinde, kasiğindeki lenfadenopatisi nedeni ile yanlış olarak karsinom metastazı tanısı konan, kliniğimizdeki yatarak yapılan ikinci takibinde bir kürlük kemoterapi tedavisi ile şikayetleri ve bulguları dramatik olarak, tamamen düzelen bir olgumuza ait bilgiler, literatür bilgileri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

Olgu

52 yaşında, ev hanımı olan hastamız boynunda iyileşmeyen şişlikler şikayeti ile kliniğimize yatırıldı. Öyküsünden hastanın bize başvurduğu tarihten 2 yıl önce başlayan, boyununun her iki tarafında ağrısız şişliklerinin olduğu, 2 yıl boyunca şişliklerinin boyutlarında bir değişikliğin olmadığı, şişlikleri ile ilgili olarak hiç ağrı, ısı artışı, kızarıklık şikayeti yaşamadığı, halsizlik, kilo kaybı şikayetlerinin olmadığı, gece terlemelerinin ise bize başvurmadan önceki dönemde olduğu ancak bize başvurmadan 4 ay önce bittiği öğrenildi. Yine sorgulanmasında ses kısıklığı, yutma güçlüğü, boğaz ağrısı ve solunum ile ilgili şikayetlerinin olmadığı öğrenildi.

Öz ve soy geçmişinde bir özellik saptanmadı. Yapılan fizik muayenesinde; ateş: 37°C, nabız: 80/dk, tansiyon arteriyel: 135/75 mmHg idi. Kulak, burun, boğaz, larenks, nazofarenks muayenelerinde bir patoloji saptanmayan hastanın boyun muayenesinde bilateral I. bölgede 2.5x2.5 cm boyutlu, mobil, ağrısız; II. bölgede 3.0x2.5 cm boyutunda, ağrısız; IV. bölgede 0.5x0.5x1.0 cm boyutunda, ağrısız kitlelerinin olduğu saptandı. Sistemik fizik muayenesinde bir patoloji saptanmadı.

Rutin laboratuvar bulguları; lökosit: 9.103/µL, eritrosit: 5.92.106/µL, eritrosit sedimentasyon hızı: 15 mm/sa, periferik yaymasında nötrofiller: %78.4, lenfositler: %15.9, monositler: %2.5 bulundu. Hemogloblin elektroforezinde HbA azalmış olarak bulundu. Serolojik testlerden toksoplazma, kedi tırmığı, brusella, EMN aglütinasyon testleri negatif, P-A akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi.

Klinik izlem ve tedavi

Hasta kliniğimize yatırılarak oral antibiyoterapi altında takip edilmeye başlandı. Çekilen kontrastlı boyun tomografisinde; boyunda bilateral I, II, III, IV. bölgelerde, en büyüğü 2.5 cm çaplı olan, sferik konturlu, kontrast tutulumu olmayan, yaygın lenfadenopati ile uyumlu görünüm rapor edilmesi üzerine (Resim 1 ve 2) hastanın boynundan lenf bezi biyopsisi yapıldı.

Histopatolojik değerlendirme için yollanan spesen sonucu sinüs histiositozis (Rosai-Dorfman hastalığı) olarak rapor edildi. Ameliyat sonrası dönem



Resim 1. Hastanın biyopsi öncesi klinik görüntüsü.

de hastamıza 21 gün süreyle parenteral ceftriaxon 1x1 g/gün ve ornidazol 2x500 mg/gün dozu ile verildi. Boynundaki adenopatilerinin boyutlarında ve şikayetlerinde değişiklik görülmemesi üzerine, ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi. Bu tarihten 6 ay sonra hastamızın, her iki kasık bölgesinde şişlik şikayetleri nedeniyle başka bir hastanenin genel cerrahi bölümünde yapılan muayenesi sonrasında, inguinal lenf bezi biyopsisi yapılarak, bunun histopatolojik değerlendirme sonucunun karsinom metastazı ile uyumlu olarak rapor edilmesi üzerine tekrar hastanemize sevk edildiği öğrenildi. Tekrar kliniğimize yatırılan hastamız, kadın doğum, üroloji ve genel cerrahi bölümleri tarafından konsülte edildi. Endoskopik, ultrasonografik ve radyolojik tetkikler yapılarak kasıktaki lenfadenopatiye neden olabilecek primer odak araştırıldı. Kayda değer bir bulguya rastlanamaması üzerine hastanın tekrar boyun sağ tarafında I. bölgedeki lenf bezlerinden bir adet çıkarılarak histopatolojik inceleme için yollandı.

Bu histopatolojik değerlendirme sonucunda da Rosai-Dorfman hastalığı tanısı kondu. Başka bir hastanede karsinom metastazı şeklinde rapor edilen inguinal lenf bezi kesitlerini içeren preparatlar fakültemiz patoloji anabilim dalınca da tekrar incelendi. Bu kesitlerin de Rosai-Dorfman hastalığı için tipik görünüm olan, soluk sitoplazmalı büyük histiositler tarafından genişletilmiş sinüsoidler içeren lenf bezi olduğu, karsinom metastazı olmadığı anlaşıldı (Resim 3 ve 4).

Ancak bu hastalığın ayırıcı tanısında kullanılabilen, immünohistokimyasal boyamalarla histiositlerin içinde gösterilebilen S-100 proteininin, hastamıza ait preparatlarda histiositler içinde gözlenmediği saptandı.

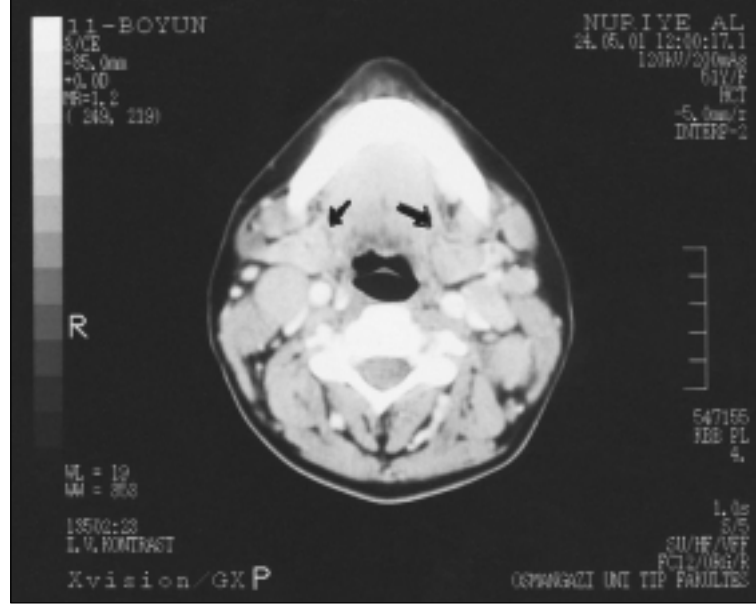
Hastamıza, ikinci kez yatarak takibi sırasında, tanısının kesinleşmesi sonrasında, hematoloji bölümü ile konsülte edilerek bir kür metotreksat (5 mg/m²/gün) tedavisi uygulanmış, kür bitiminden 10 gün sonra adenopatiler kaybolmuştur. Hastamız bu tedaviden sonraki 6 aylık sürede tüm şikayetleri ve bulguları düzelmiş olarak halen takip edilmektedir.

Tartışma

Masif lenfadenopatili sinüs histiositozis Rosai-Dorfman hastalığı olarak bilinen nadir görülen bir hastalıktır. İlk kez Rosai ve Dorfman tarafından 1969'da tanımlanan bu hastalık tüm yaşlarda görülebilen, ancak çoğunlukla birinci ve ikinci dekadlarda çocuklarda sık görülen bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır.^{1,2}

Literatürde erkek olguların biraz daha fazla olduğundan söz edilmektedir; bizim olgumuzun da kadın olması bu bilgi ile uyumludur.²

Boynun, özellikle de submandibüler bölgenin en sık tutulan bölge olduğu aksiller, inguinal, hiler ve mediastinal bölgelerdeki lenfadenopatilerin buna eşlik edebileceği bildirilmiştir.² Eryaman ve ark.⁷ ile Yiğitbaşı ve ark.⁸ yalnız boyunda lenfadenopati ile seyreden olgularını yayınlamışlardır. Bizim olgumuzun başlangıcında yalnız servikal bölgede lenfadenopati mevcutken, 6 ay sonra inguinal lenfadenopati de gelişti. Hiler, aksiller, mediastinal lenfadenopati saptanmadı.



Resim 2. Hastanın boyun tomografisi.

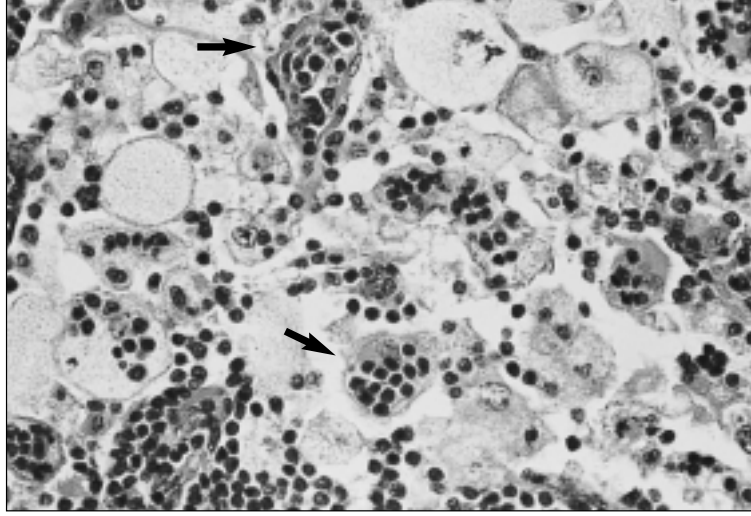
Olguların yaklaşık %43'ünde ektranodal organ tutulumundan söz edilmekte ve bu durumun özellikle ileri yaş olgularında daha sık olduğu anlaşılmaktadır.⁹ Olgumuzun 52 yaşında olması nedeniyle bu yönde tetkikleri yapılmış ancak ektranodal bir patoloji saptanmamıştır.

Lenf nodu biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde lenfofagositoz, soluk sitoplazmalı geniş histiositler tanı koydurucu bulgulardır. Olgumuzun tarafımızdan yapılan her iki servikal lenf bezi biyopsisinde bu tipik görünüm ile tanı konmuştur. Ancak başka bir hastanede yapılan inguinal lenf bezi biyopsisi tanısının; masif lenfadenopatili sinüs histiositozis olmasına karşın, karsinom metastazı olarak değerlendirilmesi, bu hastalığın nadir görülen bir patoloji olması nedeniyle patoloğları yanıltabileceği şeklinde yorumlandı. Hastamızın histopatolojik incelemelerinde S-100 proteininin (-) olarak bulunmasının da, ektranodal organ tutulumunun olmaması ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Fakat literatürde bunun ile ilgili bir bilgiye rastlanmadı.

Hollowell ve ark.,¹⁰ Ahsan ve ark.¹¹ ile Ku ve ark.¹² yayınladıkları çalışmalarında masif servikal adenopatinin tüm olgularda mutlak gözlemlenen

bir bulgu olmadığını, Hazarika ve ark.¹³ ise lökositoz, yüksek ateş ve eritrosit çökme hızındaki artışın kendi olgularında görülmediğini belirtmişlerdir. Biz olgumuzda persistan servikal lenfadenopati yanında lökositozun, yüksek ateşin, eritrosit çökme hızında artış bulunmamasının iyi prognozu işaret edebileceği görüşündeyiz.

Rosai-Dorfman hastalığı benign, kendi kendini sınırlayan, çoğu kez tedavi gerektirmeyen bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Antonius ve ark. steroid kullanımının,¹⁴ Goodnight ve ark. değişik kemoterapötik ajanların, alkilleyiçi ajanlar ile birlikte kortikosteroidlerin tedavide çok etkili olduklarını, çok iyi sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir.⁹ Hastamız, Rosai-Dorfman hastalığı tanısı konduktan sonra, uygulanan geniş spektrumlu parenteral antibiyotik tedavisine yanıt vermemesi ve uzun süreli takibinde kendiliğinden gerilememesi nedeni ile persistan tipte Rosai-Dorfman hastası olarak kabul edildi. Hematoloji bölümünün kontrolünde hastamıza verilen bir kür metotreksat tedavisi ile hastamızın tüm bulgu ve şikayetleri 10 gün içinde düzeldi. Tedaviden sonraki altı aylık sürede sorunsuz şekilde kontrollerine devam edilmektedir.

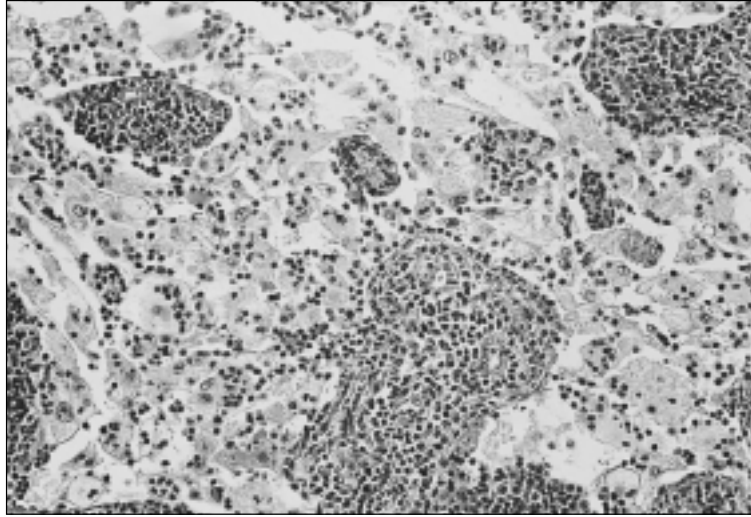


Resim 3. Lenf bezi biyopsisi (HE x200).

Literatürde radyoterapi ile ilgili olarak yeterli ve tatmin edici sonuçların olmaması nedeniyle olgumuzda tedavi için bu yöntem dikkate alınmadı.

Yine literatür incelendiğinde Lu ve ark., dört olgularını yayınladıkları bir çalışmada aynı lenf bezlerinde eşzamanlı olarak malign lenfoma ve masif lenfadenopatili sinüs histiositozisin birlikte olabileceğini belirtmektedirler. Aynı çalışmada Foucar ve

ark.'nın bir olgusunda bu hastalık tanısı konduktan 8 ay sonra, Rangwala ve ark.'nın bir olgusunda bu hastalık tanısı konduktan 4 yıl sonra, Koduru ve ark.'nın bir olgusunda 8 yıl sonra, Krezemieniecki ve ark.'nın bir olgusunda 5 yıl sonra malign lenfoma geliştiğini gördüklerinden söz edilmektedir.¹⁵ Biz bu bilginin Rosai-Dorfman hastalığı tanısı konan hastaların takip sürelerinin belirlenmesi açısın-



Resim 4. Lenf bezi biyopsisi (HE x50).

dan anlamlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu olgumuz nedeniyle Rosai-Dorfman hastalığının özellikle tanı ve tedavi yönünden üzerinde çaba sarfedilmesi gereken bir hastalık olduğunu düşünmekteyiz. Çünkü tedaviye yanıt alınamayan durumlarda bizim hastamızda gözlemediğimiz gibi, ben kanserim o yüzden iyileşemiyorum şeklindeki düşünceler, hem hastayı hem de takip eden hekimleri sıkıntıya sokmaktadır. Metotreksat ile bu kadar kısa sürede ve bu kadar iyi sonuç alınabilmiş olmasının önemli olduğu, malignleşme riski açısından da bu hastalığı olanların 5 yıl süre ile takibinin doğru olacağı düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. **Rosai J, Dorfman RF.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a newly recognized benign clinicopathologic entity. *Arch Pathol* 1969; 87: 63-70.
2. **Marshall AL, Diane MK.** Inflammatory and malignant histiocytosis. In: Ernest B, Marshall AL, Barry SC, Thomas JK, editors. *Williams hematology*. 6th ed. New York: McGraw Hill; 1995. p. 889-90.
3. **Foucar E, Rosai J, Dorfman RF, Brynes RK.** The neurologic manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Neurology* 1982; 32: 365-72.
4. **Rosai J.** Lymph nodes. In: Rosai J, editor. *Ackerman's surgical pathology*. 8th ed. New York: Mosby; 1996. p. 1694-5.
5. **Borner H, Bagg A, Cossman J.** The blood and the lymphoid organs. In: Rubin E, Farber JL, editors. *Pathology*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999. p. 1091.
6. **El Kohen AE, Planquart X, Al Hamany Z, Bienvenu L, Kzadri M, Herman D.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai Dorfman disease): two case reports. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 61: 243-7.
7. **Eryaman E, Gürsel KM, Özturan D, Uysal V.** Rosai-Dorfman hastalığı (masif lenfadenopatili sinüs histiositozisi) *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 1995; 2: 447-9.
8. **Yiğitbaşı OG, Güney E, Ünal A.** Sinüs histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 121: 507.
9. **Goodnight JW, Wang MB, Sercarz JA, Fu YS.** Extranodal Rosai-Dorfman disease of the head and neck. *Laryngoscope* 1996; 106: 253-6.
10. **Hollowell JP, Wolfla CE, Shah NC, Mark LP, Whittaker MH.** Rosai-Dorfman disease causing cervical myelopathy. *Spine* 2000; 25: 1453-6.
11. **Ahsan SF, Madgy DN, Poulik J.** Otolaryngologic manifestations of Rosai-Dorfman disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 59: 221-7.
12. **Ku PK, Tong MC, Leung CY, Pak MW, van Hasselt CA.** Nasal manifestation of extranodal Rosai-Dorfman disease- diagnosis and management. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 275-80.
13. **Hazarika P, Nayak RD, Balakrishnan R, Kundaje HG, Rao PL.** Rosai-Dorfman disease of the subglottis. *J Laryngol Otol* 2000; 114: 970-3.
14. **Antonius JI, Farid SM, Bacz-Giangreco A.** Steroid-responsive Rosai-Dorfman disease. *Pediatr Hematol Oncol* 1996; 13: 563-70.
15. **Lu D, Estalilla OC, Manning JT Jr, Medeiros LJ.** Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy and malignant lymphoma involving the same lymph node: a report of four cases and review of the literature. *Mod Pathol* 2000; 13: 414-9.

İletişim Adresi: Dr. Hamdi Çaklı
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı
Meşelik 26480 ESKİŞEHİR
Tel: (0222) 229 05 15
Faks: (0222) 239 37 74
e-posta: hcakli@ogu.edu.tr